

SKRIPSI

ASMAWATI AGUSTINA

FORMULASI DAN UJI ANTIBAKTERI EMULGEL *TEA TREE OIL* DENGAN *GELLING* *AGENT* CARBOPOL 940

(Terhadap Bakteri *Stapylococcus aureus* secara *In-Vitro*)



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMDIYAH MALANG**

2017

Lembar Pengesahan

**FORMULASI DAN UJI ANTIBAKTERI EMULGEL
TEA TREE OIL DENGAN GELLING AGENT
CARBOPOL 940**

(Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In-Vitro*)

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh :

ASMAWATI AGUSTINA

NIM : 201310410311088

Disetujui Oleh :

Pembimbing I



Dra. Uswatun Chasanah, M. Kes., Apt.
NIP UMM. 114070404488

Pembimbing II



Dian Ermawati, M.Farm., Apt.
NIP UMM. 11209070481

Lembar Pengujian

**FORMULASI DAN UJI ANTIBAKTERI EMULGEL
TEA TREE OIL DENGAN GELLING AGENT
CARBOPOL 940**

(Terhadap Bakteri *Stapylococcus aureus* secara *In-Vitro*)

SKRIPSI

Telah Diuji dan Dipertahankan di Depan Tim Penguji

Pada Tanggal 18 Oktober 2017

Oleh :

**ASMAWATI AGUSTINA
NIM : 201310410311088**

Disetujui Oleh :

Penguji I



Dra. Uswatun Chasanah, M. Kes., Apt.
NIP UMM. 114070404488

Penguji II



Dian Ermawati, M.Farm., Apt.
NIP UMM. 11209070481

Penguji III



Siti Rofida, S.Si., M.Farm., Apt
NIP UMM. 11408040453

Penguji IV



Engrid Juni Astuti, M.Farm., Apt
NIP UMM. 112161220589

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokaatuh

Alhamdulillah, puji syukur kehadiran Allah SWT. atas segala limpahan rahmat, taufik, serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis yang berbentuk skripsi ini sesuai dengan waktu yang telah direncanakan. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW. beserta seluruh keluarga dan sahabatnya yang selalu istiqamah membantu perjuangan beliau dalam mensyiarkan ajaran Islam dimuka bumi ini. Sehingga tugas akhir yang berjudul **“FORMULASI DAN UJI ANTIBAKTERI EMULGEL TEA TREE OIL DENGAN GELLING AGENT CARBOPOL 940”** dapat diselesaikan. Tugas akhir ini merupakan syarat terakhir yang harus ditempuh untuk menyelesaikan pendidikan pada jenjang S1, pada Jurusan Farmasi, di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.

Dalam Penulisan skripsi ini tentunya banyak pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis, baik berupa moril maupun materil. Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang tiada hingganya kepada:

1. Dra.Uswatun Chasanah.,M.Kes.,Apt sebagai Pembimbing I dan Dian Ermawati, M.Farm.,Apt sebagai Pembimbing II yang dengan tulus ikhlas dan penuh kesabaran, membimbing dan memberi dorongan moral maupun materi kepada saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Siti Rofida, S.Si., M.Farm.,Apt. dan Engrid Juni Astuti, M.Farm., Apt. sebagai Tim Penguji yang memberikan saran dan kritik yang membangun terhadap skripsi yang telah penulis kerjakan.
3. Untuk semua Dosen Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang yang sudah memberikan waktu untuk mengajarkan ilmu-ilmu yang sangat bermanfaat.
4. Untuk kedua orang tua tercinta Ayahanda Bapak Mawardi dan Ibu Nur'Asmah, adik-adik ku (Hemi Hasdiati, Ahmad Faiq, Azka Ilman dan Azkia) bibi ku Hulwatun Hasanah beserta suami, dan Kus dianah terimakasih atas doa yang selalu dipanjatkan untuk kesuksesan dan kelancaran penulis,

serta segala bentuk motivasi baik moril maupun materil yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh pendidikan sampai di tingkat perguruan tinggi dan menjadi pendengar serta teman curhat yang setia.

5. Untuk sahabat-sabat tercinta Ertha Relian, dan Chicy Anita H, yang selalu setia memberikan motifasi, dukungan semangat, kasih sayang, dan yang telah memenuhi setiap kebutuhan, dan keinginan saya. Dan juga membantu dalam proses penelitian serta penyelesaian skripsi ini.
6. Fitri, dan Lita, teman seperjuangan dalam penelitian dari awal sampai akhir. Terimakasih atas bantuan, keceriaan, dan semangat selama penyusunan dan penyelesaian skripsi ini.
7. Laboran-laboran Laboratorium program studi farmasi dan Laboratorium Biomedik terimakasih atas segala bentuk bantuan dan kerja samanya selama penelitian.
8. Untuk keluarga besar dan juga saudara-saudara sepupuku terima kasih atas motifasinya.
9. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan bantuannya, baik moril maupun material.

Tentunya sebagai manusia tidak pernah luput dari kesalahan, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, Oleh karena itu saran dan kritik yang membangun dari semua pihak sangat diharapkan demi penyempurnaan selanjutnya. Akhirnya hanya kepada Allah SWT kita kembalikan semua urusan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, khususnya bagi penulis dan para pembaca pada umumnya. Aamiin Ya Rabbal 'Alamin

Wassalamu'alaikum, warohmatullahi wabarokaatuh

Malang, 18 Oktober 2017

Penulis,



Asmawati Agustina

ABSTRACT

THE FORMULATION and ANTIBACTERIAL TEST *TEA TREE OIL* EMULGEL with CARBOPOL 940 GELLING AGENT (To *Staphylococcus aureus* Bacteria In-Vitro)

ASMAWATI AGUSTINA

Background : The plant extract to become the one alternative of new medication which is used as antimicrobial agents. *Tea tree oil* (*Melaleuca alternifolia* L.) it is known to have antibacterial activity to *Staphylococcus aureus*. Formulated on emulgel with carbopol 490 gelling agent because convenient to use on the skin, easy to applied, easy to wash and gives a sense cold on the skin.

Objective : to find out the physical characteristic and antibacterial activity from emulgel dosage of tea tree oil to *Staphylococcus aureus* bacteria growth.

Method : this research is experimental, the test group divided to become 4 formula, the formula without the active substance, formula with *tea tree oil* 20%, 25% and 30% concentrations. An evaluation of the dosage included organoleptic, viscosity, emulsion type, pH, the power of spread, stability, antibacterial activity with diffusion method.

Result and Conclusion : organoleptic test shows four dosages have soft texture, semi-solid, white color, and easily smeared. Formula 0 odorless, Formula I, Formula II and Formula III have significant smell such as eucalyptus oil. The dosage included on O/W type. The stable dosage during storage on stability testing of freeze thaw. Statistical analyses One Way Anova shows there is a significant differences to evaluate pH, viscosity, and the power of spread evaluation. The antibacterial activity testing with statistical analysis *Kolmogorof-Smirnov* method obtained as normally distributed. Then was analyzed with One-Way Anova method between positive control and four dosage are showing there is a significant differences. Formula I, Formula II and Formula III don't have meaningful differences for each formula antibacterial activity to bacterial growth of *Staphylococcus aureus*.

Keyword : *Tea tree oil*, Carbopol 490, emulgel, physical characteristic, antibacterial activity.

ABSTRAK

**FORMULASI dan UJI ANTIBAKTERI EMULGEL *TEA TREE OIL*
dengan *GELLING AGENT CARBOPOL 940*
(Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In-Vitro*)**

ASMAWATI AGUSTINA

Latar Belakang: Ekstrak tumbuhan menjadi suatu alternatif pengobatan baru yang digunakan sebagai agen antimikroba. *Tea tree oil* (*Melaleuca alternifolia* L.) diketahui memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Diformulasikan dalam sediaan emulgel dengan *gelling agent* carbopol 490 karena nyaman digunakan pada kulit, mudah diaplikasikan, mudah dicuci dan memberikan rasa dingin pada kulit.

Tujuan: Untuk mengetahui karakteristik fisik dan aktivitas antibakteri dari sediaan emulgel *tea tree oil* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*

Metode Penelitian: Penelitian ini bersifat eksperimental, kelompok uji dibagi menjadi empat formula, formula tanpa bahan aktif, formula dengan kadar *tea tree oil* 20%, 25% dan 30%. Evaluasi sediaan meliputi organoleptis, viskositas, tipe emulsi, pH, daya sebar, stabilitas dan aktivitas antibakteri dengan metode sumuran

Hasil dan Kesimpulan : Uji organoleptis menunjukkan keempat sediaan memiliki tekstur yang lembut, semipadat, berwarna putih dan mudah dioleskan. Formula 0 tidak berbau, Formula I, Formula II dan Formula III berbau khas seperti minyak kayu putih. Sediaan termasuk dalam tipe O/W. Sediaan stabil selama penyimpanan dalam uji stabilitas *freeze thaw*. Analisis statistik *One Way Anova* menunjukkan ada perbedaan yang bermakna untuk evaluasi pH, viskositas, dan evaluasi daya sebar. Uji aktivitas antibakteri dengan analisis statistik metode *Kolmogorof-Smirnov* yang menyatakan bahwa data yang dihasilkan terdistribusi secara normal. Kemudian dianalisis dengan metode *One-Way Anova* antara kontrol positif dan keempat sediaan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Formula I, Formula II dan Formula III tidak memiliki perbedaan aktivitas antibakteri yang bermakna terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* untuk setiap formulanya.

Keyword : *Tea tree oil*, Carbopol 490, emulgel, karakteristik fisik, aktivitas antibakteri

RINGKASAN

**FORMULASI dan UJI ANTIBAKTERI EMULGEL *TEA TREE OIL*
dengan *GELLING AGENT* CARBOPOL 940
(Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In-Vitro*)**

ASMAWATI AGUSTINA

Obat-obatan untuk mengobati kasus penyakit kulit yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* umumnya digunakan antibiotik sintetis. Beberapa penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* adalah bisul, jerawat, impetigo, dan infeksi luka. Infeksi yang lebih berat diantaranya pneumonia, mastitis, plebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis, dan endokarditis. Namun pada kenyataannya sebagian besar antibiotik sintetis telah banyak mengalami resistensi bakteri dan efek samping toksisitas pada tubuh yang menjadi bahan pertimbangan penggunaannya, sehingga pemanfaatan tumbuhan herbal dapat menjadi pilihan alternatif karena efek samping yang minimal dan mudah didapatkan.

Pada saat ini bahan alam seperti tumbuh-tumbuhan semakin marak digunakan untuk dijadikan pengobatan, selain karena efek samping yang ditimbulkan jauh lebih rendah dibandingkan dengan obat-obatan sintesis atau kimia harganya jauh lebih mahal, dan bahan baku dari bahan alam mudah didapatkan. Salah satu tanaman yang mempunyai potensi untuk dikembangkan adalah *Melaleuca alternifolia* yang dapat menghasilkan *tea tree oil* (TTO). *Tea tree oil* (TTO) dapat digunakan untuk mengobati luka bakar secara topikal, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, sebagai anestesi lokal dan juga dapat digunakan sebagai antiinflamasi. Minyak esensial *tea tree oil* (TTO) mengandung *terpinen-4-ol*, sineol, pinen, terpinen, cymen, sesquiterpen, sesquiterpen rantai alkohol. *Tea tree oil* (TTO) mengandung *terpinen-4-ol* sebesar 30-48% yang berkhasiat sebagai antimikroba. Mekanisme kerja dari *terpinen-4-ol* yaitu dapat menembus atau merusak membran sitoplasma pada dinding sel yang ada pada bakteri tersebut. *Tea tree oil* memiliki kemampuan untuk mengaktifkan monosit, sebagai antimikroba dan dapat menembus epidermis kulit manusia pada kadar 20%. Terdapat empat formulasi dalam penelitian ini. Formula 0, Formula I, Formula II dan Formula III. Formula 0 merupakan basis emulgel tanpa penambahan bahan aktif yang berperan sebagai kontrol negatif, Formula I dengan kadar *tea tree oil* 20%, Formula II dengan kadar *tea tree oil* 25%, dan Formula III dengan kadar *tea tree oil* 25%.

Tujuan dari penelitian ini adalah Menentukan pengaruh kadar *tea tree oil* (*Melaleuca alternifolia*) dengan konsentrasi 20%, 25%, dan 30% dalam sediaan emulgel terhadap karakteristik, fisik dan efektivitas antimikroba sediaan emulgel terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *In-vitro*. Dengan dilakukannya uji karakteristik fisik dan uji aktivitas antibakteri sediaan emulgel *tea tree oil* dalam berbagai konsentrasi, diharapkan terjadi peningkatan aktivitas antibakteri dari *tea tree oil* dalam menghambat bakteri *Staphylococcus aureus*.

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental yang meliputi uji karakteristik fisik (organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, tipe emulsi, daya sebar dan stabilitas (*freeze thaw*) dan uji aktivitas antibakteri). Uji aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi sumuran untuk mengetahui

aktivitas dan efektifitas sediaan emulgel *tea tree oil* dengan konsentrasi 20%, 25% dan 30% terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*. Pengukuran aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan mengukur zona jernih yang terdapat disekitar lubang sumuran agar pada media agar plate dengan menggunakan jangka sorong.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, uji karakteristik organoleptis Formula 0, Formula I, Formula II dan Formula III menunjukkan bahwa keempat sediaan memiliki tekstur yang lembut, berbentuk semipadat, warna putih dan mudah dioleskan. Formula 0 tidak berbau, sedangkan Formula I, Formula II dan Formula III berbau khas seperti minyak kayu putih. Uji homogenitas sediaan emulgel, didapatkan hasil untuk formula 0, formula I, formula II, dan formula III menunjukkan sediaan yang homogen dan tidak terlihat adanya bintik bintik. Pengujian tipe emulsi dengan metode *Dye solubility test* dan *Dilution test*, keempat formula termasuk dalam krim tipe minyak dalam air (O/W).

Pada evaluasi berikutnya dilakukan uji viskositas. Sediaan emulgel *tea tree oil* yang baik mempunyai kekentalan yang cukup untuk pemakaian topikal sehingga memudahkan penyebaran di permukaan kulit. Pada masing-masing formula diperoleh hasil viskositas formula 0 ($6266,66 \pm 208,17$ cPs), formula I (7000 ± 100 cPs), formula II ($8866,67 \pm 351,19$ cPs), dan formula III ($12400 \pm 1322,88$ cPs). Hasil viskositas yang didapat formula I, formula II, formula III, dan formula IV masuk kedalam rentang persyaratan. Didapatkan F hitung ($46,736$) > F tabel ($4,07$) dengan derajat kepercayaan $\alpha = 0,05$ berarti terdapat perbedaan viskositas yang bermakna.

Hasil uji daya sebar sediaan emulgel *tea tree oil* dari masing-masing formula. Formula 0 ($0,12 \pm 0,012$), formula I ($0,10 \pm 0,027$), formula II ($0,08 \pm 0,007$) dan formula III ($0,008 \pm 0,004$). Hasil evaluasi daya sebar menunjukkan Formula 0 mempunyai daya sebar terkecil dan Formula III mempunyai daya sebar terbesar. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa dengan adanya pengaruh peningkatan kadar *tea tree oil* yang digunakan pada sediaan akan membuat daya sebar semakin kecil. Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar *tea tree oil* yang digunakan pada sediaan terhadap daya sebar sediaan emulgel dilakukan analisis statistik dengan *One-Way Anova* F hitung ($4,959$) > F tabel ($4,07$) dengan derajat kepercayaan $\alpha = 0,05$ berarti terdapat perbedaan daya sebar yang bermakna. Pengujian daya sebar Formula 0, Formula I, Formula II dan Formula III menunjukkan bahwa keempat formula memiliki daya sebar yang baik dan menunjukkan perbedaan bermakna untuk tiap formulanya.

Pemeriksaan pH sediaan emulgel pada tiap-tiap formula menunjukkan rerata \pm SD formula 0 ($7,25 \pm 0,24$), formula I ($6,85 \pm 0,18$), formula II ($7,75 \pm 0,009$) dan formula III ($7,09 \pm 0,04$). Kemudian dilakukan uji analisis statistik menggunakan *One-way anova* didapatkan harga F hitung ($6,061$) > F tabel ($4,07$) dengan derajat kepercayaan $\alpha = 0,05$, berarti terdapat perbedaan pH yang bermakna. pH dari ketiga formula masih termasuk dalam kisaran pH kulit menurut standar SNI sehingga tidak menyebabkan iritasi pada saat penggunaan.

Uji stabilitas dari *freeze thaw* dilakukan selama 6 siklus didapatkan hasil untuk formula I, formula II, formula III, dan formula IV tidak terjadi pemisahan fase minyak dan air. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan emulgel *tea tree oil* stabil. Setelah selesai 6 siklus dilakukan pemeriksaan pH pada tiap-tiap formula, dan menunjukkan rerata \pm SD untuk formula 0 ($6,73 \pm 0,18$), formula I ($6,74 \pm$

0,31), formula II ($6,74 \pm 0,08$), dan formula III ($7,02 \pm 0,20$). Untuk mengetahui adanya pengaruh peningkatan kadar *tea tree oil* yang digunakan pada sediaan dilakukan analisis statistik menggunakan *One-way Anova* dan didapatkan F hitung ($1,580 < F$ tabel ($4,07$)) dengan derajat kepercayaan $\alpha = 0,05$ berarti tidak terdapat perbedaan pH yang bermakna. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan tiap formula dilakukan uji HSD.

Uji aktivitas antibakteri sendiri menunjukkan adanya zona hambat dari Formula 0 (kontrol negatif), Formula I, Formula II dan Formula III. Setelah dilakukan analisis dengan metode *Kolmogorof-Smirnov* didapatkan nilai signifikansi $0,331 > 0,05$ yang menyatakan bahwa data yang dihasilkan terdistribusi secara normal. Kemudian dilakukan analisis statistik *One-Way Anova* didapatkan F hitung ($88,324 > F$ tabel ($3,48$)) dengan derajat kepercayaan $\alpha = 0,05$ berarti terdapat perbedaan zona hambat yang bermakna. Untuk mengetahui perbedaan tiap formula dilakukan uji HSD didapatkan antara formula 0 dan formula 1 terdapat perbedaan bermakna ($\alpha = 0,000$), antara formula 1 dan formula 2 tidak terdapat perbedaan bermakna ($\alpha = 0,190$), dan antara formula 2 dan formula 3 terdapat perbedaan bermakna ($\alpha = 0,008$). Data selengkapnya dapat dilihat pada lampiran.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan meliputi uji karakteristik fisik sediaan, dapat disimpulkan bahwa Peningkatan kadar *tea tree oil* (20%, 25% dan 30%) dapat mempengaruhi karakteristik fisik sediaan emulgel *tea tree oil*, berupa peningkatan viskositas, penurunan daya sebar, penurunan pH sediaan emulgel. Walaupun demikian, sediaan memiliki karakteristik fisik dan kimia yang memenuhi persyaratan, stabil dan tidak mengalami pemisahan fase minyak dan fase air. Aktivitas antibakteri sediaan emulgel *tea tree oil* terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi 20%, 25% dan 30% tidak mengalami peningkatan seiring dengan peningkatan konsentrasi *tea tree oil* pada sediaan.

DAFTAR ISI

Halaman Judul	
Lembar Pengesahan.....	ii
Lembar Pengujian.....	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrack.....	vii
Abstrak.....	viii
Ringkasan	viii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan	4
1.4 Hipotesis Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 <i>Melaleuca alternifolia</i>	6
2.1.1 Taksonomi <i>Tea Tree</i>	6
2.1.2 Morfologi <i>Melaleuca alternifolia</i> L.	6
2.1.3 Tea Tree Oil	7
2.1.4 Kandungan <i>Tea Tree Oil</i>	7
2.1.5 Kegunaan <i>Tea Tree Oil</i> (TTO)	8
2.1.6 Khasiat <i>Tea Tree Oil</i>	9
2.1.6.1 <i>Tea Tree Oil</i> sebagai Antiprotozoa	9
2.1.6.2 <i>Tea Tree Oil</i> sebagai Antijamur.....	9
2.1.6.3 <i>Tea Tree Oil</i> sebagai Antibakteri	10
2.1.6.3 <i>Tea Tree Oil</i> sebagai Antiviral.....	10
2.1.6.3 <i>Tea Tree Oil</i> sebagai Antiinflamasi	11

2.2.6 Mekanisme <i>Tea Tree Oil</i> Antibakteri	11
2.3 Kulit	12
2.3.1 Anatomi Kulit	13
2.3.2 Fungsi Kulit	14
2.3.3 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Absorpsi Perkutane.....	15
2.4 Klasifikasi <i>Staphylococcus aureus</i>	17
2.4.1 Morfologi dan Identifikasi	17
2.4.2 Patogenesis dan Patologi	19
2.4.3 Manifestasi Klinik	20
2.5 Emulgel.....	21
2.5.1 Keuntungan Penggunaan Emulgel.....	21
2.5.2 Stabilitas Fisik Emulgel	22
2.6 Uji Potensi Antimikroba	24
2.6.1 Metode Pengujian Antibakteri	24
2.6.1.1 Metode Difusi	24
2.6.1.2 Metode Dilusi.....	26
2.6.1.3 Metode Bioautografi	27
2.7 Tinjauan Tentang Eksipien	28
2.7.1 Karbopol	28
2.7.2 Triethanolamin (TEA)	29
2.7.3 Propilen Glikol.....	30
2.7.4 Tween 80.....	30
2.7.5 Span 80.....	31
2.7.6 Nipagin.....	31
2.7.7 Nipasol	32
2.7.8 Butil Hidroksi Toluena (BHT).....	32
2.7.9 Butil Hidroksi Anisol	33
2.7.10 Natrium Metabisulfit.....	33
2.7.11 Aquades.....	34
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	35
3.1 Kerangka Konseptual.....	35
3.2 Uraian Kerangka Konseptual.....	36
BAB IV METODE PENELITIAN	38
4.1 Rancangan Penelitian.....	38

4.1.1 Desain Penelitian	38
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	39
4.3 Variabel Penelitian.....	39
4.3.1 Variabel Bebas	39
4.3.2 Variabel Tergantung	39
4.4 Alat dan Bahan Penelitian	39
4.4.1 Bahan Penelitian	39
4.4.2 Bakteri Uji.....	39
4.4.3 Alat Penelitian.....	39
4.4.4 Bahan Formulasi Sediaan Emulgel	39
4.5 Formulasi Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	40
4.5.1 Cara Pembuatan Emulge <i>Tea Tree Oil</i>	40
4.5.2 Skema Pembuatan Emulge <i>Tea Tree Oil</i>	41
4.6 Evaluasi Sediaan Emulgel	41
4.6.1 Pengamatan Organoleptis	41
4.6.2 Pengujian Homogenitas	42
4.6.3 Pengujian Tipe Emulsi	42
4.6.4 Pengujian pH.....	42
4.6.5 Pengujian Viskositas	42
4.6.6 Pengujian Daya Sebar	43
4.6.7 Kestabilan Sediaan	43
4.7 Uji Aktivitas Antibakteri Emulgel.....	43
4.7.1 Pembuatan Media <i>Nutrient Agar</i> (NA).....	43
4.7.2 Peremajaan Biakan	44
4.7.3 Pembuatan Suspensi Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i>	44
4.7.4 Uji Daya Hambat Bakteri dengan Metode Sumuran	44
4.8 Metode Analisis	45
BAB V HASIL PENELITIAN	46
5.1 Hasil Formulasi Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	46
5.2 Hasil Uji Karakteristik Fisik dan Kimia Sediaan	47
5.2.1 Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	47
5.2.2 Hasil Pengamatan Homogenitas	48
5.2.3 Hasil Pemeriksaan Tipe Emulsi Sediaan	50
5.3.4 Hasil Pengukuran pH Sediaan	52

5.3.5 Hasil Pengujian Stabilitas Sediaan.....	53
5.3.6 Hasil Pengukuran Viskositas Sediaan	56
5.3.7 Hasil Pengukuran Daya Sebar Sediaan	57
5.3.8 Hasil Uji Antibakteri Sediaan	59
BAB VI PEMBAHASAN.....	62
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	68
7.1 Kesimpulan	68
7.2 Saran	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel II. 1 Kandungan minyak <i>M. alternifolia</i>	8
Tabel VI. 1 Formulasi Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	40
Tabel V. 1 Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	47
Tabel V. 2 Hasil Pengamatan Homogenitas Sediaan Emulgel <i>Tea Tre Oil</i>	49
Tabel V. 3 Hasil Pengenceran Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	51
Tabel V. 4 Hasil Pengukuran pH Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	52
Tabel V. 5 Hasil Pengujian Stabilitas (<i>freeze thaw</i>) Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	53
Tabel V. 6 Hasil Pengukuran pH <i>Freeze Thaw</i> Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	55
Tabel V. 7 Hasil Pengukuran Viskositas Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	56
Tabel V. 8 Hasil Pengukuran Daya Sebar Sedian Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	59
Tabel V. 9 Zona hambat Sedian Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	60
Tabel V. 10 Hasil Analisis Distribusi Data dengan Metode Kolmogrof-Smirnov	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2. 1 <i>Melaleuca alternifolia</i> L.	7
Gambar 2. 2 Struktur Kimia Terpinen-4-ol, α -Pinene dan α -Terpineol	11
Gambar 2. 3 Struktur Kulit.....	14
Gambar 2. 4 <i>Staphylococcus aureus</i>	18
Gambar 2. 5 <i>Staphylococcus aureus</i> dengan pewarnaan gram	18
Gambar 3. 1 Skema Kerangka Konseptual.....	35
Gambar 4. 1 Desain Penelitian Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	38
Gambar 4. 2 Bagan Alir Pembuatan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	41
Gambar 5. 1 <i>Tea Tree Oil</i> (<i>Melaleuca alternifolia</i> L).....	46
Gambar 5. 2 Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	46
Gambar 5. 3 Homogenitas Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	48
Gambar 5. 4 Hasil Pengamatan Mikroskop Pewarnaan <i>Metilen Blue</i> Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	50
Gambar 5. 5 Hasil Pengenceran Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	51
Gambar 5. 6 Histogram Harga pH Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	52
Gambar 5. 7 Hasil Uji Stabilitas (<i>Freeze Thaw</i>) Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	54
Gambar 5. 8 Histogram Harga pH <i>Freeze Thaw</i> Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	55
Gambar 5. 9 Histogram Nilai Viskositas Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	57
Gambar 5. 10 Histogram Nilai Daya Sebar Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	59
Gambar 5. 11 Histogram Zona hambat Sediaan Emulgel <i>Tea Tree Oil</i>	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup.....	75
Lampiran 2 Surat pernyataan	76
Lampiran 3 <i>Certificate of Analysis</i>	77
Lampiran 4 Hasil uji statistik pengukuran viskositas sediaan emulgel <i>tea tree oil</i>	84
Lampiran 5 Hasil uji statistik pengukuran pH sediaan emulgel <i>tea tree oil</i>	86
Lampiran 6 Hasil uji statistik pengukuran pH <i>freeze thaw</i> sediaan emulgel <i>tea tree oil</i>	88
Lampiran 7 Hasil uji statistik pengukuran zona hambat sediaan emulgel <i>tea tree oil</i>	90
Lampiran 8 Hasil uji stabilitas (<i>freeze thaw</i>) sediaan emulgel <i>tea tree oil</i>	94
Lampiran 9 Hasil uji daya sebar sediaan emulgel <i>tea tree oil</i>	95
Lampiran 10 Hasil pengukuran zona hambat sediaan emulgel <i>tea tree oil</i> dengan metode sumuran	102

DAFTAR SINGKATAN

Cm	: Centimeter
In	: Inch
mm	: Milimeter
TTO	: <i>tea tree oil</i>
MIC	: Minimum Inhibitory Concentration
MBC	: Minimum bactericidal concentration
mg	: Miligram
ml	: Mililiter
µm	: Mikromili
°C	: Celcius
SSSS	: Stafilokokus scalded skin syndrome
TSST	: Toxic shock syndrome toxin
M/A	: Minyak dalam air
A/M	: Air dalam minyak
HLB	: Hydrophylic-Lipophylic Balance
BM	: Berat Molekul
pH	: Power of Hydro
TTO	: <i>Tea Tree Oil</i>
SNI	: Standar Nasional Indonesia
TEA	: Trietanolamin
SD	: Standard Deviasi
mm	: milimeter

DAFTAR PUSTAKA

- Aljazudin, Alexander, A., Khichariya, A., Gupta, S., Patel, R.J., Giri, T.K., Tripathi, D.K. 2013. Recent Expansion in an Emergent Novel Drug Delivery Technology: Emulgel. *Journal of Controlled Release* 171, 122-132.
- Ansel, H.C. 2005. **Pengantar Bentuk Sediaan**. Edisi ke-4. Jakarta: universitas Indonesia Press.
- Ansel, HC. 1998. **Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi**. Edisi keempat. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. Jakarta: UI-Press
- Anwar, 2012, *Eksipien Dalam Sediaan Farmasi Karakterisasi dan Aplikasi*. Dian Rakyat. Jakarta.
- Astriyanti T., Lerik M.D.C., Sahdan M., 2010. Perilaku Hygiene Perorangan dan Narapidana Penderita Penyakit dan Bukan Penderita Penyakit Kulit di Lembaga Pemasyarakatan Klas IIA Kupang Tahun 2010. MKM, Vol. 05.
- Ariyanti N., *et all.*, 2012. Daya Hambat Ekstrak Kulit Daun Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Miller) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dan *Escheriachia coli* ATCC 25922.
- Aulton, M.E. 2001. *Pharmaceutics: The Science of Dosage from Design*. 2nd. Edition. New York: Churchill Livingstone
- Aulton, M.E. dan Taylor, K. 2013. *Aulton's Pharmaceutics : The Designs and Manufacture of Medicines*. 4th edition. New York: Churchill Livingstone
- Baibhav, J., Gurpreet, S., AC, R., Seema, S. 2012. Development and Characterization of Clarithromycin Emulgel for Topical Delivery. *International Journal of Drug Delivery & Research* Vol. 4 Issue 3 ISSN 0975-9344
- Barnhill A.E., Brewer M.T. and Carison S.A., 2012. Adverse Effects of Antimicrobials via Predictable or Idiosyncratic Inhibition of Host Mitochondrial Components. *Antimicrobial Agents and Chemoterapy*, Vol. 56, No. 8, p. 4046-4051.
- Barry, W., 1983, *Dermatological Formulations, Percutaneous Absorbtion*, 300-304, Marcel Dekker Inc, New York.
- Brooks G. F., Butel J. S., Carroll K. C., Morse S. A., Jawetz, Melnick, & Adelberg's. *Medical Microbiology*. 24th Ed. USA: MC Graw Hill. 2007; 224-7.

- Brown, M., & Jones, S. 2005. Hyaluronic Acid: A Unique Topical Vehicle for the Localized Delivery of Drugs to the Skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 308-318.
- Buhse, L., *et al.* 2005. Topical Drug Classification. *International Journal of Pharmaceutical*, 110.
- Cox, S.D., *et al.* 2000. The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). *Journal of Applied Microbiology*, 88, 170–175
- Chandra, Surya. 2015. Pengertian, Fungsi, dan Struktur Kulit. 11 November 2015. <http://softilmu.blogspot.com/2015/02/Pengertian-Fungsi-Lapisan-StrukturKulit-Adalah.html>. Diakses tanggal 22 Januari 2016.
- Darsono F.L dan S. D. Artemisia. 2003. Aktivitas antimikroba ekstrak daun jambu biji dari beberapa kultivar terhadap *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dengan "Hole-Plate Diffusion Method" Berk. Penel. Jurnal Hayati. 9 (1): 49-51.
- Das, B., *et al.* 2013. Topical gels of Lidocaine HCl using cashew gum and carbopol 940: preparation and in vitro skin permeation. *International Journal of Biological Macromolecules* 62, page 514-51
- Deby A., *et al.* 2012. Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun mayana (*Coleus atropurpureus* (1) benth) terhadap *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* secara *in-vitro*
- Departemen Kesehatan Republik Indonesi. 2014. *Farmakope Indonesia Esisi IV*. Jakarta: direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan.
- Denton, P. dan Rostron, C. 2013. *Pharmaceutics the Sience of Medicine Design*. Oxford University Press
- Desai, A. dan Mary Lee. 2007. *Gibaldi's drug delivery systems in pharmaceutical care*. Maryland: American Society of Health-System Pharmacists
- Dewi, R., Anwar., Effionora., Yunita, K., S., 2014, Uji Stabilitas Fisik Formula Krim yang Mengandung Ekstrak Kacang Kedelai (*Glycine max*), *Pharm Sci Res.*,1(3), 194-208.
- Djajadisastra, J. 2004. *Cosmetic stability*. Departemen Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Depok: Seminar Setengah Hari HIKI
- Dwidjoseputro. 1994. *Dasar-Dasar Mikrobiologi*. Djambatan. Jakarta.

- Dwyana. Z., and Johannes E., 2012. Uji Efektivitas Ekstrak kAsar Alga Merah *Eucheuma Cottonii* sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri Patogen.
- Eccleston, G.M. 2007. Emulsion and Microemulsi in Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. 3rded. *Informa Health Care*. New York. Hal. 1548-1559
- Florence, A. T., dan Attwood, D., 2006. Physicochemical Principles of Pharmacy. London: Pharmaceutical Press.131-255.
- Gadri, A., Darijono, S. T., Mauludin, R., dan Iwo, M. I. (2012). Formulasi Sediaan Tabir Surya dengan Bahan Aktif Nanopartikel Cangkang Telur Ayam Broiler. *Jurnal Matematika dan Sains*. 17(3): 89-97.
- Garg, A., D. Aggarwal, S. Garg, dan A. K. Sigla. 2002. Spreading of Semisolid Formulation. USA: Pharmaceutical Technology. Pp. 84- 104
- Gibbons, S., 2004. Anti-Staphylococcal plant natural products. *Natural Product Reports*.21:263277.
- Goering, R.v. et al., 2013. MIMS' Medical Microbiology, 5th edition. Elsevier Saunders: China.
- Grossi, V., Baas, M., Schogt, N., Klein Breteler, W. C. M., De Leeuw, J. W., and Rontani, J. F., 1996, **Formation of Phytadienes in water column** : myth or reality? *Organic Geochemistry*, 24 : 833-839
- Hammer, K.A., Carson, C.F., and Riley, T.V. 2003. Antifungi Activity of the Components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) Oil. *Journal of Applied Microbiology*.
- Hasyim, N., K. L. Pare, I. Junaid, A. Kurniati. 2012. Formulasi dan Uji Efektivitas Gel Luka Bakar Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 16(2):89-94.
- Hartford, O., Kathryn A. Z., 2005. Tea Tree Oil. *Contact Dermatitis*. p. 178-180.
- Ma, Joseph K.H dan Hadzijah, B.W. 2013. *Basic Physical Pharmacy*. Chennai: William Brottmiller. Hlm. 354-355
- Martin, A., et al. 1993. Farmasi fisika 2, edisi ketiga. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hlm.: 794-799, 1083 dan 1095
- Mu'awanah, Isnin A.U., Setiaji, B., dan Syoufian A., 2014. Pengaruh Konsentrasi Virgin Coconut Oil (VCO) Terhadap Stabilitas Emulsi Kosmetik dan Nilai Sun Protection Factor (SPF). *Berkala MIPA*, 24(1), Januari 2014

- Hyma, P., Noor Jahan., Raheemunissa, Sreelekha G, Babu K. Emulgel: A Review. *international Journla of Pharmaceutical Archive*. Hal. 1-11.
- Jawetz, E., J.L. Melnick., E.A. Adelberg., G.F. Brooks., J.S. Butel., dan L.N. Ornston., 1995. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi ke-20 (Alih bahasa :Nugroho& R.F.Maulany). Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, hal. 211,213,215.
- Jawetz E., J. L. Melnick, E. A. Adelberg, G. F. Brooks, J. S. Butel and L. N. Orston. 1996. Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 20. Diterjemahkan oleh E. Nugroho & R.F. Maulany. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. hal. 211-215.
- Jawetz, E, J. melnick, et al., 2005. Jakarta: EGC Jawetz, melnick & Adelberg Mikrobiologi Kedokteran.
- Kainsa, S. and R. Bhorla. 2012. Medicinal plants as a source of anti-inflammatory agent: a review. *International Journal Of Ayurvedic And Herbal Medicine*, 2(3): 499-509.
- Kayser, F.H. et al., 2005. Medical Microbiology. Thieme. New York.
- Khunt, D.M., Mishra, A.D., Shah, D.R., 2012. Formulation Design & Develpoment of Piroxicam Emulgel. *International Journal of PharmaTech Research* Vo.4, No. 3, page 1332-1334
- Kumari, P., 2013. Antimicrobial Properties of *Tea Tree Oil*. *International Journal of Bioinformatics and Biological Science* V. 1 No. 1, page 71-77.
- Kuncari E. S., Iskandarsyah, Praptiwi. 2014. Evaluasi Uji Stabilitas Fisik dan Sinersis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin, dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens* L.). *Bul. Penelit. Kesehat*, Vol. 42, No. 4, 213-222
- Khullar, R., *et al.* 2011. Formulation and evaluation of mefenafic acid emulgel for topical delivery. *Saudi Pharmaceutical Journal*. Page 63-67
- Lachman L, Lieberman H.,A., and Kang J.L., 1994. Teori dan Praktik Farmasi Industri II Terjemahan Siti Suyatmi, Ed. Kedua. Jakarta : Universitas Indonesia Press, hal 1091-1119.
- Lahkar, S., *et al.* 2013. An Overview On Tea Tree of (*Melaleuca alternifolia*) Oil. *Ireview Article International Journal Of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*.
- Lakkies, J.M. 2007. Encapsulation and Controlled Release Tecnologies in Food Systems. Blackwell publishing

- Leon H. Kircik, M., 2009. Treatment of Scaip and Facial Seborrheic Dermatitis with Desonide Hydrogel 0,05%. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, Volume 2.
- Li, Wen-Ru., *et al.*, 2016. The dynamics and mechanism of the antimicrobial activity of tea tree oil against bacteria and fungi. *Applied Microbial And Cell Physiology*.
- Ma, Joseph K.H. dan Hadzija, B.W. 2013. *Basic physical Pharmacy*. Chennai: William Brottmiller. Hal. 354-355
- Martin, A., swarbirck, J., Commarata, A. 1993. *Farmasi Fisika 2, edisi ketiga*. Jakarta: Universitas Indonesia Press. Hal.:794-799, 1083 dan 1095
- Marriott, John F. *et al.* 2010. *Pharmaceutical compounding and dispensing*. 2nd Edition. USA: Pharmaceutical press
- Mengesha, M. 2015. Preparation, Characterization and Optimization of Oromucosal Clotrimazole Emulgel Formulation. *Thesis*: Departement of Pharmaceutics and Social Pharmacy, School of Pharmacy, Addis Ababa University.
- Mohammed Hanefa, K.P., Mohanta, G.P., Nayar, C. 2013. Emulgel: An Advanced Review. *journal of Pharmaceutical Sciences and Research* Vol. 5 (12), Hal. 254-258.
- Mohamed, M. I. 2004, October 11. Optization of Chlorphenesin Emulgel Formulation. *The APPS Journal*, 1.
- Muhaimin. 2013. Study of Microparticle Preparation by the Solvent Evaporation Method Using Focused Beam Reflectance Measurement (FBRM) Disertation. University Berlin
- Mulyana, Y., Warya S., Nova., Inayah., 2012. Efek Antibakteri Aroma Terapi Minyak Esensial Teh (*Melaleuca alternifolia*) terhadap Jumlah Kuman Udara Ruangan. *Research Article*. Vol. 1 No. 5. 5 April 2012. Mulye., Snehal P., *et al.* 2013.
- Murray, P.R., K.S. Rosenthal, M.A. Phaller., 2013. *Medical Microbiology*, 7th edition. Elsevier Saunders. China
- Myers, Drew. 2006. *Surfactant Science and Thecnology*. 3rd Edition. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Novick, R. P., & Geisinger, E., 2000. Quorum Sensing in Staphylococci. *Annual Review of Genetic*, 42 (1).

- Olatunji, O. 2015. Natural Polymer: Industry Techniques and Applications. *Lagos: Springer*. Hal. 275
- Pazyar, Nader., *et al.*, 2012. A review of applications of tea tree oil in dermatology. *International Journal of Dermatologi*, 52, p 784-790
- Pelen, Sarah., *et al.*, 2016. Formulasi Sediaan Gel Antijerawat Minyak Atsiri Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) dan Uji Aktivitas Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*.
- Panwar, A.S., Upadhyay, N., Bairagi, M., Gujar, S., Darwhekar, N., Jain, D.K. 2011. Emulgel: A review. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science* Vol, 1 (3), page 333-343
- Pubchem. 2017. Terpinen-4-ol, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11230> , Diakses Tanggal 21 Maret 2017.
- Pubchem. 2017. α -Pinene, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6654#section=2D-Structure> , Diakses Tanggal 22 Mei 2017
- Pubchem. 2017. α -terpineol, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/17100#section=2D-Structure> , Diakses Tanggal 22 Mei 2017
- Pratiwi, S. T. 2008. **Mikrobiologi Farmasi**. Jakarta: Penerbit Airlangga, Hal. 2242, 188-189.
- Ramadass, M. dan Padma T. 2015. A Review on *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree Oil) Oil. *Int J Pharm Bio*. p. 655-661.
- Raman A, Weir, U., and Bloomfield, S.F.1995. Antimicrobial effects of tea tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes*. *Letters Applied in Microbiology*. 21(4):242-245.
- Rodney, J., *et al.* 2015. Review: Tea Tree (*Melaleuca Alternifolia*) As A New Material For Biocomposites. *Journal of Applied Science and Agriculture*, 10(3), Pages: 21-39
- Rosen, M.J dan Kunjappu, J.T. 2012. *Surfactants and interfacial phenomena*. 4th Edition. New Jersey: Joh Wiley & Sons, Inc.
- Rowe, 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 6th Ed., American Pharmacists Association, Washington DC.

- Ryan, K.J., J.J. Champoux, S. Falkow, J.J. Plonde, W.L. Drew, F.C. Neidhardt, and C.G. Roy., 1994. *Medical Microbiology An Introduction to Infectious Diseases*. 3rd ed. Connecticut: Appleton & Lange, p.254.
- Sala, S. 2007. *Cosmetic or Pharmaceutical Product for Topical Use*. Patent No.0218014. Milan.
- Shingel, K. I., *et al.*, 2008, October 24. Solid Emulsion Gel as a Novel Construct for Topical Application: Synthesis, Morphology and Mechanical Properties. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 618-689.
- Sikkema, J., J. A. M. de Bont, and B. Poolman. 1995. Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons. *Microbiology Review*. 59:201-222.
- Singh, B.R., *et al.*, 2016. Comparative Antimicrobial Activity of Tea Tree Oil (Melaleuca Oil) and Common Topical Antimicrobials against Bacteria Associated With Wound and Topical Infections. *Pharmaceutica Analytica Acta* pp 7-11.
- Sinko, P., J., 2006. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Sinko, P., J., 2012. *Martin's Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Sudirman P.L., 2014. Skeling dan Terpinen-4-ol Type 1% dapat Menurunkan Kadar Kolagenase dan IPP Lebih Banyak daripada Skeling dan *Chlorhexidine Dilgluconate* 0,12% pada Periodontitis Akibat Kalkulus. Denpasar: *Tesis Program Pasca Sarjana*
- Swamy, M, K., *et al.* 2016. Antimicrobial Properties of Plant Essential Oils against Human Pathogens and Their Mode of Action: An Updated Review. *Review Article* pg 21.
- Syahrurachamn, A., *et al.*, 1994. *Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran Edisi Revisi*. Jakarta : Bina Rupa Aksara.
- Thomas, J., *et al.* 2016. Therapeutic Potential of *Tea Tree Oil* for Scabies. *Review Article* pp. 258-266.
- Tighe, S., *et al.* 2013. Terpinen-4-ol is the Most Active Ingredient of Tea Tree Oil to Kill Demodex Mites. *Article Translation Vision Science & Technology*, Vol.2 No.7.

- Ulaen, Selfie P.J., Banne, Yos Suatan & Ririn A., 2012. Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(2): 45-49.
- Vikas, S., Saini, S., Baibhav, J., Rana, A.C. 2012. Emulgel: A New Platform for Topical Drug Delivery. *International Journal of pharma and Bio Sciences*. Vol 3/Issue 1/Jan-Mar 2012, page 485-498
- Vikas, S., Saini, S., Rana, A.C., Gurpreet, S., 2012. Development and evaluation of topical emulgel of Lornoxicam using different polymer bases. *International Pharmaceutica Sciencia*, Vol 2, Issue 3, page 36-43
- Volk and Wheeler., 2003. Mikrobiologi Dasar 1. Edisi revisi, Jakarta: Erlangga.
- Wang, Y. 2014. Preparation of Nano and Microemulsions Using Phase Inversion and Emulsion Titration Methods. *Thesis: Massey University, Auckland, New Zealand*. Page 18
- Wardani. R.K., *et al.*, 2012. Uji Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper rocatum*) Terhadap Bakteri *Aeromonas hydrophila* Secara *In-Vitro*. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan* Vol. 4 No. 1, April 2012.
- Warsa, U.C., 1994. Staphylococcus dalam Buku Ajar Mikrobiologi Kedokteran. Edisi Revisi. Jakarta: Penerbit Binarupa Aksara, hal. 103-110.
- Wasitaatmadja, Sjarif M. 2010. Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin. Fakultas kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Edisi 6, hal 3-8.
- Wasiatmadja, S.M., 2011. *Akne Erupsi, Akne Iformis, Rosasea, Rinofima*. Dalam *Ilmu Penyakit Kulit Kelamin* (Adidjuanda, ddk, Ed). Edisi VI. Jakarta: FKUI, hal 254-259.
- Wen-Ru Li., *et al.* 2016. The Dynamics and Mechanism of the Antimicrobial Activity of Tea Tree Oil Against Bacteria and Fungi. *Applied Microbial and Cell Physiology*.
- Wikipedia., 2017. *Melaleuca alternifolia*, https://en.wikipedia.org/wiki/Melaleuca_alternifolia , Diakses tanggal 21 Maret 2017.
- Yosipovitch, G. dan Hu, J., 2003, *The Importance of Skin pH, Skin and Aging*, *HMP Communications*, 2 (3), New York, 88-93

